

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

WO9961029A1: SLEEP INDUCING AGENT

[View Images \(24 pages\)](#) | [View Cart](#)

Premium Data¹: [PDF \(1.22MB\)](#) | [TIFF \(1.18MB\)](#) | [Fax](#) | [More choices...](#)

Inventor(s): **TANAMI, Tohru** . Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan
KAMEO, Kazuya , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan
YAMADA, Kenji . Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan
OKUYAMA, Shigeru , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan
ONO, Naoya , Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., 24-1, Takata 3-chome, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

Applicant(s): **SATO, Fumie**, 2-1-901, Kugenmahigashi, Fujisawa-shi, Kanagawa 251-0026, Japan

Issued/Filed Dates: **Dec. 2, 1999 / May 25, 1999**

Application Number: **WO1999JP0002723**

IPC Class: **A61K 031/557; C07C 405/00**

Designated Countries: AU, CA, CN, JP, KR, US. **European patent:** AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE

Abstract: A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by (CH₂)_m, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH₂ or S(O)_nCH₂, R₁ is a C3-10 cycloalkyl group, a C3-10 cycloalkyl group substituted with a C1-4 alkyl group, a C4-13 cycloalkylalkyl group, a C5-10 alkyl group, a C5-10 alkenyl group, an C5-10 alkynyl group or a bridged cyclic hydrocarbon group, R₂ represents a hydrogen atom, a C1-10 alkyl group or a C3-10 cycloalkyl, m is an integer of 1 to 3, and n is 0, 1 or 2, or a pharmaceutically acceptable salt or hydrate thereof.

[\[Show "fr" Abstract\]](#)

Representative
Image:

[View Images](#)

[\[Show "fr" image\]](#)

Attorney, Agent, or Firm: **KITAGAWA, Tomizo**

Foreign References: **none**

(No patents reference this one)

Not Dec

DB2

Alternate
Searches

[Patent Number](#)

[Boolean Text](#)

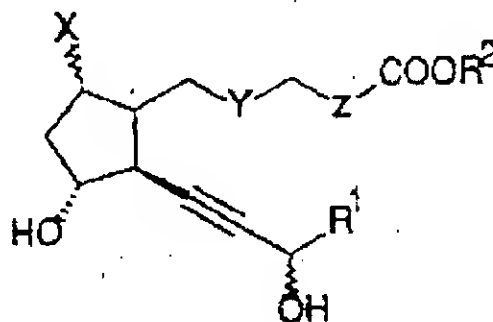
[Advanced Text](#)

[Nominate this invention](#)

Patent & Search Patent Full Text

(57)要約

式



(式中、Xはハロゲン原子を示し、Yは $(CH_2)_m$ で表
スビニレン基又はフェニレン基を示し、Zはエチレン、
スビニレン基、 OCH_2 又は $S(O)_2CH_2$ を示し、 R^1
シクロアルキル基、 C_{1-10} のアルキル基で置換された C_{1-10}
アルキル基、 C_{1-10} のシクロアルキルアルキル基、 C_{1-10}
アル基、 C_{3-10} のアルケニル基、 C_{1-10} のアルキニル基又
炭化水素基を示し、 R^2 は水素原子、 C_{1-10} のアルキル基
のシクロアルキル基を示し、mは1～3の整数を示し、
又は2を示す。)

で表されるプロスタグランジン誘導体又はその薬理的
な塩および水和物を有効成分とする睡眠誘発剤。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を特定するために使

AE アラブ首長国連邦
AL アルバニア
AM アルメニア
AN アンゴラ
AO オーストラリア
AU オーストラリア

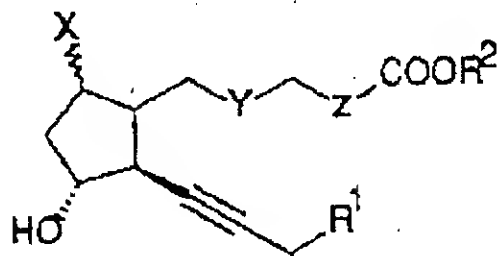
BM ドミニカ
BR ブラジル
BS バハマ
BT ブータン
CA カナダ
CC ココス諸島

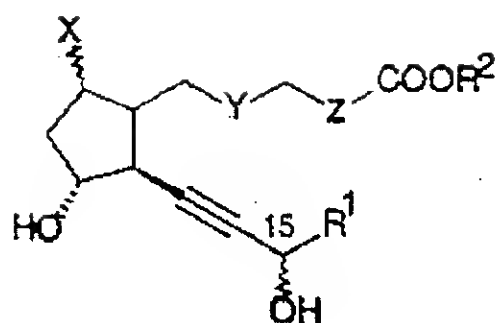
CE セネガル
CF コンゴ
CG コンゴ
CH スイス
CI コートジボワール
CK คุก

CU
CY
CZ
DE
DK
DM
DO

(57)要約

式





(I)

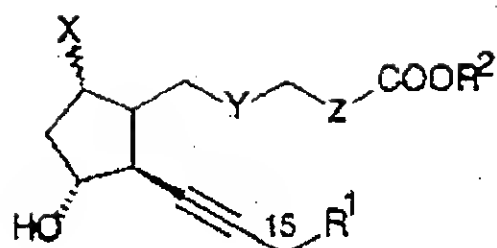
表 1

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 1	β -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 2	β -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	メチル
化合物 3	β -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	エチル
化合物 4	β -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 5	β -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 6	α -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 7	β -Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 8	β -Br	CH=CH	OCF ₃	シクロヘキシル	水素
化合物 9	F	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 10	β -Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 11	β -Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 12	β -Br	CH=CH	OCF ₃	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 13	β -Br	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 14	β -Cl	CH=CH	SCH ₂	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 15	β -Cl	CH=CH	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 16	β -Cl	CH=CH	OCH ₂	シクロヘキシル	tert-ブチル

WO 99/61029

PC

6



(I)



Fetch remaining pages | Order | Print

世界知的所有権機関

国際事務局

PCT

特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(51) 国際特許分類6 A61K 31/557, C07C 405/00	A1	(11) 国際公開番号 (43) 国際公開日 1999
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/02723	(72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についての 田名 晃亨 (TANAMI, Totaru) [JP/JP] 亀尾 一弥 (KAMEO, Kazuya) [JP/JP] 山田 悠司 (YAMADA, Kenji) [JP/JP] 奥山 一彦 (OKUYAMA, Shigeru) [JP/JP] 小野 直哉 (ONO, Naoya) [JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社内 Tokyo, (JP)	
(22) 国際出願日 1999年5月25日 (25.05.99)	(74) 代理人 弁理士 北川 富造 (KITAGAWA, Tomizo) 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番 大正製薬株式会社 特許部 Tokyo, (JP)	
(30) 優先権データ 特願平10/142622 1998年5月25日 (25.05.98) JP	(81) 指定国 AU, CA, CN, JP, KR, US, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, 添付公開書類 国際調査報告書	
(71) 出願人 (米国を許すおよびの指定国について) 大正製薬株式会社 (TAISHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP] 〒170-8633 東京都豊島区高田3丁目24番1号 Tokyo, (JP)		
(71) 出願人 ; および (72) 発明者 佐藤 史尚 (SATO, Fumio) [JP/JP] 〒251-0206 神奈川県藤沢市鵠沼東2-1-90 Kanagawa, (JP)		

(54) Title: SLEEP INDUCING AGENT

(54) 発明の名称 睡眠誘発剤

(57) Abstract

A sleep inducing agent comprising, as an active component, a prostaglandin derivative represented by formula (1), wherein X represents a halogen atom, Y represents a group represented by $(CH_2)_m$, a cis-vinylene group or a phenylene group, Z represents an ethylene group, a trans-vinylene group, OCH_3 or $Si(O)_n(CH_3)_{3-n}$, R¹ is a C_{1-10} cycloalkyl group, a C_{1-10} cycloalkyl group substituted with a C_{1-10} alkyl group, a C_{1-10} cycloalkylalkyl group, a C_{1-10} alkyl group, a C_{1-10}

スコア	0: 0 - 60 秒A
スコア	1: 60 - 225 秒A
	2: 225 - 450 秒A
	3: 450 - 675 秒A
	4: 675 - 800 秒A

R — O — 内蔵特許
C — 内蔵特許 1: 10 monkey, i.e.
C — 内蔵特許 10: 10 monkey, i.e.

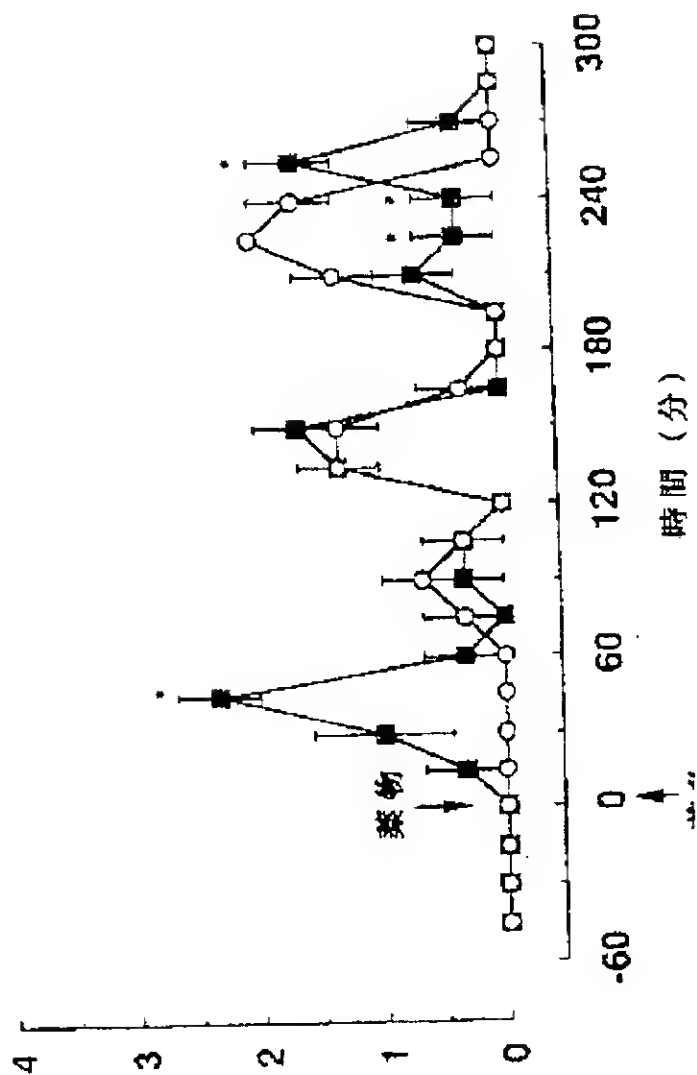
* * * p < 0.05



2 / 2

又27-	0:	0 - 60 秒
	1:	60 - 225 秒
	2:	225 - 450 秒
	3:	450 - 675 秒
	4:	675 - 900 秒

—○— 溶媒投与群
—■— PG D₂ 10 μg/monkey, i.c.
*: p < 0.05 (対 溶媒投与群)



1 / 2

スコア 0: 0 - 60 秒
1: 60 - 225 秒
2: 225 - 450 秒
3: 450 - 675 秒
4: 675 - 900 秒

* : $p < 0.05$ (対 溶媒投与群)

—○— 溶媒投与群

—■— 化合物 32 1 $\mu\text{g}/\text{monkey, i.c.}$

—▲— 化合物 32 10 $\mu\text{g}/\text{monkey, i.c.}$

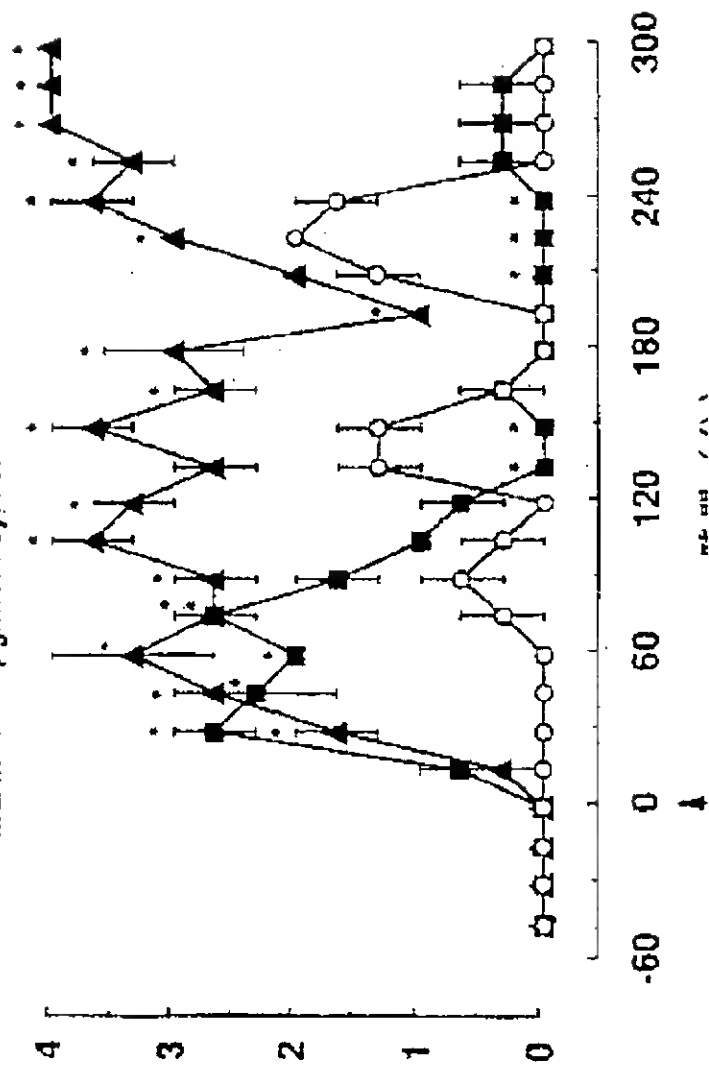


表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 71	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシル	水素
化合物 72	β -Cl	CH ₂ CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシル	水素
化合物 73	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシル	メチル
化合物 74	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシル	水素
化合物 75	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシル	メチル
化合物 76	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシル	水素
化合物 77	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 78	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 79	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 80	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 81	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2-メチル-1-ヘキシル	メチル
化合物 82	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物 83	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2,6-ジメチル-5-ヘプタニル	メチル
化合物 84	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	2,6-ジメチル-5-ヘプタニル	水素
化合物 85	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	1-メチル-3-ヘキシル	メチル
化合物 86	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH=CH	1-メチル-3-ヘキシル	水素

本発明に係る化合物は、経口的に、または静脈内もしくは
 与などの非経口的に投与することができる。これらは、例
 常の方法により製造することができる錠剤、粉剤、顆粒剤
 カプセル剤、液剤、乳剤、懸濁剤等の形で経口投与するこ

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 71	β -Cl	CH_2CH_2	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキシル	水素
化合物 72	β -Cl	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	$\text{CH}=\text{CH}$	シクロヘキシル	水素

WO 99/61029

PC

8

表 1 のつづき

	N	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 45	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SOCH ₂	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	水素
化合物 46	β -Cl	o-イタリニル	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 47	β -Cl	m-イタリニル	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 48	β -Cl	p-イタリニル	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 49	β -Cl	o-イタリニル	SOCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 50	β -Cl	m-イタリニル	SOCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 51	β -Cl	p-イタリニル	SOCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 52	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシル	メチル
化合物 53	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 54	β -Cl	CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 55	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 56	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 57	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 58	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 59	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシルメチル	メチル
化合物 60	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 61	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	2-メチル-1-ヘキシル	メチル
化合物 62	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	2-メチル-1-ヘキシル	水素
化合物 63	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	メチル
化合物 64	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	2,6-ジメチル-5-ヘプテニル	水素
化合物 65	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	1-メチル-3-ヘキシル	メチル
化合物 66	β -Cl	CH ₂ CH ₂	CH ₂ CH ₂	1-メチル-3-ヘキシル	水素

WO 99/61029

PC

8

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 45	β -Cl	CH_2CH_2	SCH_2	2,6-ジメチル-5-ヘプタノール	水素
化合物 46	β -Cl	6-イタリエン	OCH_2	シクロヘキシル	水素

7

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 19	β -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 20	β -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 21	β -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 22	β -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘプチル	水素
化合物 23	β -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 24	β -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 25	α -Cl	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 26	β -Br	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 27	α -Br	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 28	F	CH ₂ CH ₂	OCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 29	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	tert-ブチル
化合物 30	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	メチル
化合物 31	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	メチル
化合物 32	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 33	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 34	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 35	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 36	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 37	β -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシルメチル	水素
化合物 38	α -Cl	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 39	β -Br	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素
化合物 40	α -Br	CH ₂ CH ₂	SCH ₂	シクロヘキシル	水素

表 1 のつづき

	X	Y	Z	R ¹	R ²
化合物 19	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_2	シクロヘキシル	水素
化合物 20	β -Cl	CH_2CH_2	OCH_2	シクロヘキシル	水素